

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-79875

⑬ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)4月9日

C 07 D 213/40
A 61 K 31/33
31/34

6971-4C

ABN
ADD

※審査請求 未請求 発明の数 4 (全8頁)

⑮ 発明の名称 複素環式第一アミンのジセレノビス安息香酸、それを製造するための方法及びそれを含有する医薬化合物

⑯ 特 願 昭62-195406

⑰ 出 願 昭62(1987)8月6日

優先権主張 ⑱1986年8月6日 ⑲西ドイツ (DE) ⑳P3626554.3

㉑ 発 明 者 アンドレ ベルター ドイツ連邦共和国, デー-5024 プルハイム 1, ライエルベーク 11アー

㉒ 出 願 人 アー. ナターマン ウント コンパニー ゲゼルシャフト ミット ベシユレンクテル ハフツング
ドイツ連邦共和国, デー-5000 ケルン 30, ナターマン アレー 1

㉓ 代 理 人 弁理士 青木 朗 外4名
最終頁に続く

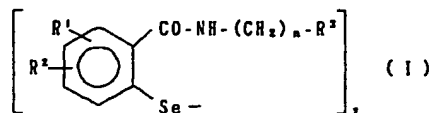
明 細 書

1. 発明の名称

複素環式第一アミンのジセレノビス安息香酸、それを製造するための方法及びそれを含有する医薬化合物

2. 特許請求の範囲

1. 次の一般式 (I) :



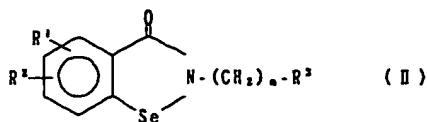
(式中、R¹ 及び R² は、等しいか又はお互い異なることができ、そして水素、ハロゲン、C₁₋₄ のアルキル、C₁₋₄ のアルコキシ、トリフルオロメチル、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を表わし、n は 0 又は 1~4 の数であり、そして R² は、窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和複素環式残基であり、該残基は、置換されていないか又は、ハロゲン、C₁₋₂

のアルキル、C₁₋₂ のアルコキシ、ニトロ又はヒドロキシ基によって、均一に又は異なった態様で 1 度又は 2 度置換されている) で表わされるジセレノビス安息香酸アミド。

2. 前記 R¹ 及び R² (等しいか又はお互い異なることができる) が、水素、弗素、塩素、メチル、メトキシ、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を表わし、n が 0 又は 1~4 の数であり、そして R² が窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に 1 又は 2 個のヘテロ原子を含んで成る飽和又は不飽和複素環式残基を表わし、該残基は、ピリジン、チアゾール、チオフェン、ピペリジン、ピロリジン、フラン、イソキサゾール及びモルホリンから選択され、前記複素環式残基が置換されていないか又は塩素、メチル、メトキシ、ニトロ又はヒドロキシ基によって 1 度又は 2 度置換されている特許請求の範囲第 1 項記載のジセレノビス安息香酸アミド。

以下余白

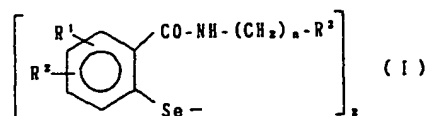
3. 次の一般式 (II) :



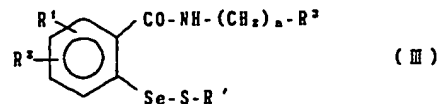
(式中、 R^1 及び R^2 は、等しいか又はお互い異なることができ、そして水素、ハロゲン、 C_{1-4} のアルキル、 C_{1-2} のアルコキシ、トリフルオロメチル、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を表わし、 n は 0 又は 1~4 の数であり、そして R^2 は、窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和複素環式残基であり、該残基は、置換されていないか又は、ハロゲン、 C_{1-2} のアルキル、 C_{1-2} のアルコキシ、ニトロ又はヒドロキシ基によって、均一に又は異なった態様で 1 度又は 2 度置換されている) で表わされるベンジソセレンアゾロンと室温で適切な溶媒中で等モル量のメルカプタン (R^1SH) とを反応せしめることによって、次の一般式 (III) :

オールと反応せしめることによって、一般式 (I) のジセレノビス安息香酸アミドに転換することを特徴とするジセレノビス安息香酸アミドを製造するための方法。

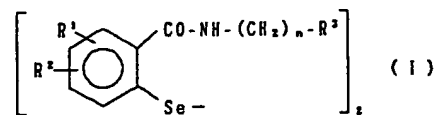
5. 通常の医薬助剤及び担体と共に活性成分として一般式 (I) :



(式中、 R^1 及び R^2 は、等しいか又はお互い異なることができ、そして水素、ハロゲン、 C_{1-4} のアルキル、 C_{1-2} のアルコキシ、トリフルオロメチル、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を表わし、 n は 0 又は 1~4 の数であり、そして R^2 は、窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和複素環式残基であり、該残基は、置換されていないか又は、ハロゲン、 C_{1-2} のアルキル、 C_{1-2} のアルコキシ、ニトロ又はヒ



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び n は、上記の通りである) で表わされる中間化合物を得、そしてこの一般式 (III) の中間化合物にメチルアミン (R^3NH_2) を添加することによって次の一般式 (I) :



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び n は、上記の通りである) で表わされるジセレノビス安息香酸アミド及び $\text{R}^3\text{-S-S-R}^3$ を得ることを特徴とするジセレノビス安息香酸アミド化合物を製造するための方法。

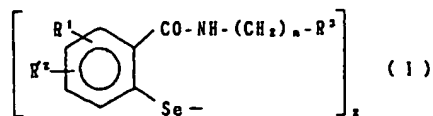
4. 前記一般式 (II) のベンジソセレンアゾロンを、室温で適切な有機溶媒中で等モル量のジチ

ドロキシ基によって、均一に又は異なった態様で 1 度又は 2 度置換されている) で表わされるジセレノビス安息香酸アミド化合物を含むことを特徴とする医薬化合物。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、有益な薬理学的特性によって特徴づけられている複素環式第一アミンの新規ジセレノビス安息香酸アミドに関する。本発明はさらに、これらの化合物の製造方法及び医薬調製物における活性主成分としてのそれらの使用に関する。これらの医薬調製物は、活性酸素代謝産物の増大された形成による細胞損傷、たとえば肝臓損傷、心臓梗塞、感染、乾癬又は放射能による損傷によって引き起こされる疾病の処理に特に使用される。

本発明の化合物は、次の一般式 (I) :



(式中、 R^1 及び R^2 は、等しいか又はお互い異

なることができ、そして水素、ハロゲン、C₁₋₄のアルキル、C₁₋₄のアルコキシ、トリフルオロメチル、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を喪失、nは0又は1~4の数であり、そしてR²は、窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に1又は2個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和複素環式残基であり、該残基は、置換されていないか又は、ハロゲン、C₁₋₄のアルキル、C₁₋₄のアルコキシ、ニトロ又はヒドロキシ基によって、均一に又は異なった態様で1度又は2度置換されている)に相当する。

次のような成分の化合物が好ましい:

R¹及びR²(等しいか又はお互い異なることができる)が、水素、弗素、塩素、メチル、メトキシ、ニトロ又は両者一緒にメチレンジオキシ基を喪失、nが0又は1~4の数であり、そしてR²が窒素、硫黄及び酸素から成る群から選択された、環状核中に1又は2個のヘテロ原子を含んで成る飽和又は不飽和複素環式残基を喪失、該残基は、

- 2,2-ジヒドロビス-(N-(6-メトキシ-3-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(3-ニトロ-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(3-メチル-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(5-メチル-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(3,5-ジクロロ-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(4,6-ジメチル-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-チアゾール-5-イル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(4-メチル-2-チアゾール-5-イル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(5-ニトロ-2-チアゾール-5-イル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジンメチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-ピリジンメチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-4-ピリジンメチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-(2-ピリジン)-エチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-チエニル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピペリジンエチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-ピペリジンプロピル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-ピペリジンプロピル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-7β-フルノール)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-(2-フルノール)-エチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-(2-フルノール)-プロピル)-ベンゾアミド)

ピリジン、チアゾール、チオフェン、ピペリジン、ピロリジン、フラン、イソキサゾール及びモルホリンから選択され、前記複素環式残基が置換されていないか又は塩素、メチル、メトキシ、ニトロ又はヒドロキシ基によって1度又は2度置換されている。

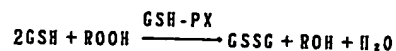
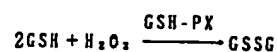
本発明の化合物は、たとえば次のものである:

- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-4-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(4-フルオロベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(4-クロロベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(4-メチルベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(4-メトキシベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(5-クロロベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(5-ニトロベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(3-メトキシベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-ピリジン-(3,4-メチレンジオキシベンゾアミド))
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(2-クロロ-3-ピリジン)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-(3-ヒドロキシ-2-ピリジン)-ベンゾアミド)

- 2,2-ジヒドロビス-(N-4-(2-フルノール)-チル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-(2-フルノール)-エチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-イソキサゾール)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-(5-メチルイソキサゾール)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-2-モルホリノエチル)-ベンゾアミド)
- 2,2-ジヒドロビス-(N-3-モルホリノプロピル)-ベンゾアミド)。

本発明の化合物は、グルタチオンペルオキシダーゼに類似する特性を示し、そして従ってこの酵素を置換することができ、そしてメルカプタンとこの酵素との反応による類似物は、活性酸素代謝産物の損傷活性を妨げ、そして避けることができる。

元素セレン又はセレン含有化合物の存在に依存するグルタチオン(GSH) - ペルオキシダーゼ(PX)は、H₂O₂及び有機ヒドロペルオキシドの還元を触媒する。



セレン含有酵素は、過酸化反応に対して細胞を

保護し、そして従ってアラキドン酸代謝の転形において重要な役割を有する (C.C.Reddy, E.J. Massaro, Fundam. and Appl. Toxicology (3), 9~10 (1983), 431~436ページ及びL.Floh'e in Free Radical in Biology, 第V巻, W.A.Pryor, 1982, Academic Press, 223~254ページ)。

グルタチオン-ペルオキシダーゼは、影響を受けた組織の細胞損傷により生じる及び過酸化物質 (たとえば過酸化脂質及び過酸化水素) の形で活性酸素代謝物の増大された形成のために、最終的に壊死をまねくこれらのすべての疾病に重要な役割を与える。このいわゆる“酸化ストレス”は、たとえば、炎症性又は自己免疫反応によって、アルコールによって又は薬物によって誘発される肝臓疾患に、また他の疾患、たとえば心臓梗塞に観察される。心臓梗塞後、リンパ球が損傷を受けた組織中に移動し、そして細胞組織の死が前記活性酸素代謝物の増大された形成に伴うことは知られている。これは、最終的に、増大された組織の分解をもたらす。そのような場合、異なった酵素分

る (Bragt など, Agents and Actions, Supp. 17, 214ページ (1980))。従って、肝臓は、強く増強された“酸化ストレス”を耐えることができる。

反応性酸素代謝物は、炎症のメディエーターとしてひじょうに重要な因子である。それらは、白血球走性、血管の透過性、免疫複合体/補体誘発性効果における結合組織の損傷、及び乏血性部分中へのくり返された侵入において生じる損傷において、明らかに重要な因子である (L.Floh'e など, in The Pharmacology of Inflammation; L.Bonta など, Handbook of Inflammation, 第5巻, Elsevier, Amsterdam, in Preparation)。

電離線後に生じる損傷はまた、ラジカル及び活性酸素代謝物の形成を引き起こす。従って、化学的な細胞保護のための1つの可能性は、グルタチオン/グルタチオン-ペルオキシダーゼ-システムの活性の改良である (H.Bink in: "Glutathione", Proceedings of the 16th Conference of the German Society of Biological Chemistry 1973, Floh'e, Benöhr, Sies, Walter 及びWendelによる編

解性過酸化物質及び活性酸素から成るそのような損傷に対する天然に存在する保護システムが過度に使われる。この目的のための酵素は、たとえばスーパーオキシドジスムターゼ、ケタラーゼ及び特にその酵素成分グルタチオン-ペルオキシダーゼを有するグルタチオン-レドックス-システムである。この最後の酵素は、特に重要なものである。なぜならば、それは有機過酸化物質及び過酸化水素から組織を解毒することができるからである。この酵素は、肝臓の正しい機能のために最っとも重要であることが知られている (Wendel など, Biochemical Pharmacology, 第31巻, 3601ページ (1982); Remmer: Deutsches Ärzteblatt-Ärztliche Mitteilungen 79, brochure 26, 42ページ (1982))。

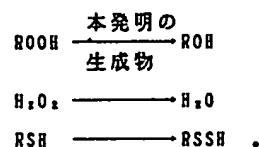
実験的に作られた肝臓の損傷の程度は、この酵素系、すなわち一方で、肝臓中のグルタチオンの含有量及び他方では、酵素グルタチオン-ペルオキシダーゼの活性に依存する。一般的な炎症の間、肝臓のこの保護機構は、広範にわたって滅じられ

集、206ページ)。

グルタチオンペルオキシダーゼの活性の測定は、A.Wendel (A.Wendel, Methods in Enzymology, 第77巻, 325~333ページ (1981)) の方法によってもたらされる。この試験においては、共通基質のニコチンアミド-アデニン-ジヌクレオチド-ホスフェートの転換が決定される。この反応における還元剤は、グルタチオンである。驚いたことには、本発明の式 (I) の化合物がグルタチオン-ペルオキシダーゼの様な活性を産生することが見出された。

グルタチオン-ペルオキシダーゼの様な活性

イン ビトロ実験において、ペルオキシダーゼの分解の触媒が試験された。本発明の化合物はグルタチオン-ペルオキシダーゼを置換することができることが測定された:



その触媒活性は、グルタチオン-ペルオキシダーゼの量として表わされる。対照生成物として、最近記載された生成物、Ebselen = 2-フェニル-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ(A.Wendel, M. Pansel, H. Sataybi, G. Tiegs, R. Otter, Biochem. Pharmac. 33, 3241, 1984) が使用される。Ebselenの活性100%としてみなされ、そして本発明の化合物の活性は、Ebselenの活性に関連される。Ebselenは30μモルの濃度で試験され、そしてジメチルホルムアミド(DMF)は可溶化剤として使用されて来た。本発明のジセレニドは、可溶化剤としてDMFを用いて15μモルの濃度で試験された。なぜならば、本発明のジセレニドにおいてモル当り2個のセレン原子が存在するからである。

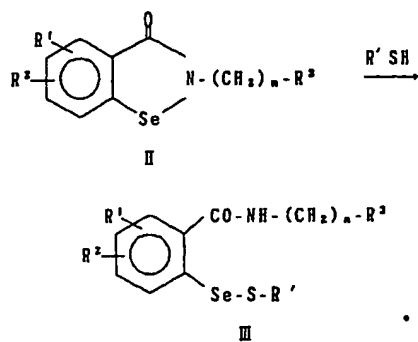
以下余白

触媒活性、%

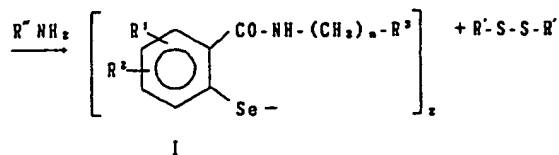
Ebselen	100
2,2-ジセレノビス-(N-3-(5-メチル-イソキサゾール)-ベンゾアミド)	25
2,2-ジセレノビス-(N-3-ピリダイン-ベンゾアミド)	105
2,2-ジセレノビス-(N-3-ピリダイン-ベンゾアミド)	68
2,2-ジセレノビス-(N-7β7β-ベンゾアミド)	82
2,2-ジセレノビス-(N-2-チエニル-ベンゾアミド)	61

本発明の式(1)の化合物は、次のようにして生成される。一般式(II)(式中、R¹, R², R³及びnは、式(1)と同じである)を;室温で適切な有機溶媒中において、メルカプタン、たとえばエチルメルカプタンの等モル量と反応せしめ、式(III)の中間化合物を得る。この化学反応式を下記に与える:

以下余白



次に、アミン、たとえばメチルアミンの添加で式(III)の化合物は、本発明の式(1)の化合物に容易に転換される。この化学反応式を下記に与える:



もう1つの方法は再び、一般式(II)のベンジ

ソセレンアゾロンから出発する。それらを、適切な有機溶媒中に溶解し、そして室温でジチオール、たとえばジチオエリトリトの等モル量と共に反応せしめ、式(1)の化合物を得る。

式(II)の出発ベンジソセレンアゾロンは、DE-OS 3027073, DE-OS 3027074, DE-OS 3027075及びDE-OS 3236284に記載のようにして生成される。

適切な化合物は、たとえば次のようなものである:

- 2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 2-(3-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 2-(4-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 6-フルオロ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 6-クロロ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 6-メチル-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 6-メトキ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 5-クロロ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 5-ニトロ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
- 7-メトキ-2-(2-ピリダイン)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ

- 6.7-メチレンジオキソ-2-(2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-クロロ-3-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-ヒドロキソ-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(6-メトキソ-3-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-ニトロ-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-メチル-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(5-メチル-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3,5-ジクロロ-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(4,6-ジメチル-2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-チアゾール-5-イル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(4-メチル-2-チアゾール-5-イル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(4-メチル-2-チアゾール-5-イル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-ピリジルメチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-ピリジルメチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(4-ピリジルメチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-(2-ピリジル)-エチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-フェニル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-ベリリノエチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-ベリリノプロピル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-ピロリノプロピル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-7,7,7-トリフルオロ-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-(2-7,7,7-トリフルオロ)-エチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-(2-7,7,7-トリフルオロ)-プロピル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(4-(2-7,7,7-トリフルオロ)-ブチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-(2-7,7,7-トリフルオロ)-エチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-(3-イソキサゾール-5-イル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-(5-メチル)-イソキサゾール-5-イル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(2-(モルホリン)-エチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ
 2-(3-(モルホリン)-プロピル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ

本発明はさらに、式(1)の化合物を含有する医薬化合物に関する。本発明の医薬化合物は、腸内及び経口又は腸管並びに非経口に投与のために使用され得るようなものである。それらは、式(1)の医薬化合物のみ、又は通常、医薬的に有用な担体物質と共に含まれる。好ましくは、それらは、目的の使用に従って1回の投与として活性剤を含むようなもの、たとえば錠剤、糖剤、カプセル、坐剤、顆粒、溶液、エマルジョン又は懸濁液である。活性剤の投与量は、通常、1日当たり10~1000mgの間である。好ましくは、1日当たり30

~ 300mgの間である。この毎日の投与は、1回の投与として又は数回に分けての投与として、好ましくは1日当たり2又は3回に分けての投与として与えられる。

本発明の化合物の調製物は、さらに次の例に例示される。引用された融点は、Büchi 510-装置で測定された。それらは℃で与えられ、そしてそこに与えられたデータは訂正されていない。

例1

2,2-ジセレンノビス-(N-フルフリル-ベンズアミド)。

2-フルフリル-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ2g(0.0071モル)を、メタノール約50ml中に溶解する。それらを、エチルメルカプタン溶液0.56mlに添加する。その混合物を室温で攪拌する。30分後、白色の化合物が沈殿する。この沈殿物をジメチルホルムアミド15ml中に溶解する。メチルアミンの3.3%溶液5mlを添加し、そして攪拌を、一晚室温で続ける。沈殿された白色化合物を、さらにエーテルの添加

によって分離し、吸引濾過によって分離し、そして乾燥せしめる。

収量：1.5g(理論的に74.7%)、融点：220℃。

例2

2,2-ジセレンノビス-(N-2-ピリジルベンズアミド)。

この化合物は、下記のものに反応せしめることによって、例1に記載のようにして調製される：2-(2-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ2g、エチルメルカプタン0.53ml、及び3.3%メチルアミン5ml。

収量：1g(理論的に50.2%)、融点：105℃。

例3

2,2-ジセレンノビス-(N-2-ピリジルメチル-ベンズアミド)。

この化合物は、下記のものに反応せしめることによって、例1に記載のようにして調製される：2-(2-ピリジルメチル)-1,2-ベンジソセレンアゾール-3(2H)-オネ1g、エチルメ

ルカブタン0.26 ml及び
 33%メチルアミン3 ml。
 収量：0.6 g (理論的に60%)、融点：192～
 196℃。

例4

2,2-ジセレンビス-(N-2-チエニル-ベン
 ズアミド)。

この化合物は、下記のを反応せしめること
 によって、例1に記載のようにして調製される：
 2-(2-チエニル)-1,2-ベンジソセレンア
 ザール-3(2H)-オネ2g、エチルメルカプ
 タン0.5 ml及び
 33%メチルアミン5 ml。

収量：1 g (理論的に50%)、融点：225℃。

例5

2,2-ジセレンビス-(N-3-ピリジル-ベン
 ズアミド)。

この化合物は、下記のを反応せしめること
 によって、例1に記載のようにして調製される：
 2-(3-ピリジル)-1,2-ベンジソセレンア

中に溶解する。ジチオエリトリト0.276g(0.00179
 モル)をメタノール10 ml中に溶解し、そしてこ
 の溶液を、他の化合物の上記メタノール溶液に添
 加する。その混合物を室温で3時間、攪拌し、そ
 してその後、溶媒を蒸発せしめる。残渣をエタノ
 ールから再結晶化する。

収量：0.4 g (理論的に34.7%)、融点：245℃。

ザール-3(2H)-オネ2g、エチルメルカプ
 タン0.74 ml及び

33%メチルアミン5 ml。

収量：1.19 g (理論的に36.1%)、融点：248℃。

例6

2,2-ジセレンビス-(N-2-チアゾールイ
 ル-ベンズアミド)。

この化合物は、下記のを反応せしめること
 によって例1に記載のようにして調製される：
 2-(2-チアゾールイ
 ル)-1,2-ベンジソセ
 レンアザール-3(2H)-オネ2g、エチルメ
 ルカブタン0.5 ml及び

33%メチルアミン5 ml。

収量：0.53 g (理論的に27.1%)、融点：175℃。

例7

2,2-ジセレンビス-(N-3-(5-メチルイ
 ソキサゾールイ
 ル)-ベンズアミド)。

2-(3-(5-メチルイソキサゾールイ
 ル))-1,2-ベンジソセレンアザール-3(2H)-
 オネ0.5 g(0.00179モル)を、メタノール30 ml

特許出願人

ア- ナターマン ウント コンパニー
 ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル
 ハフツング

特許出願代理人

弁理士 青 木 朗
 弁理士 西 館 和 之
 弁理士 石 田 敬
 弁理士 山 口 昭 之
 弁理士 西 山 雅 也

第1頁の続き

⑤Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号
A 61 K 31/38	ACS	
31/42		
31/44		
31/535	ADS	
C 07 D 261/14		7624-4C
277/28		7330-4C
295/12		Z-6742-4C
307/52		7252-4C
333/36		7822-4C
521/00		8214-4C
⑦発 明 者	アクセル レーマー	ドイツ連邦共和国, デー-5030 ヒュルトー グロイエ ル, ハイソリヒーイミグーシュトラーセ 16
⑦発 明 者	シグルト レイク	ドイツ連邦共和国, デー-5024 ブルハイム 2, アム クベツヒエンハウフ 21
⑦発 明 者	ミヒヤエル ヨーン バルンハム	ドイツ連邦共和国, デー-5024 ブルハイム, アウリケル ベーク 92